

(別紙1)

学位論文審査の結果の要旨	
専攻	獣医学専攻
氏名	Ahmed Mahmoud Mohamed Ahmed Abdou
審査委員署名	主査 玄学南 副査 西川義文 副査 麻田正仁 副査 河津信一郎 副査
題目	Vaccine development based on gene-edited parasite of <i>Neospora caninum</i> and identification of drug candidates from wild medical plants for control of protozoan infection (遺伝子編集したネオスポラカニナムを基盤としたワクチン開発および原虫感染に対する野生薬用植物からの薬剤候補の同定)
審査結果の要旨 (1,000字程度)	

ネオスポラ症はイヌとウシに症状をもたらす寄生虫感染症である。本症は細胞内寄生原虫ネオスポラ・カニナムの感染により起こる。イヌはその終宿主であり、ウシなどの家畜動物を中間宿主とする。ネオスポラ感染を制御するためには、実験動物を用いた流産、垂直感染の実験モデルを確立し、ワクチンの開発研究が重要となる。

第一章では、C57BL/6 妊娠マウスを用いてネオスポラの垂直感染におけるデンスグラニュルタンパク質7 (NcGRA7) の役割を解析した。妊娠3.5日のマウスに親株原虫 Nc1 および NcGRA7 欠損原虫株 (NcGRA7KO) を感染させた。出生後30日間新生マウスの生存を観察した。Nc1 感染と比較して、NcGRA7KO 感染母マウス由来の子マウスにおける脳内原虫数は少なく、この結果は2つの条件の感染量(マウス1匹あたり 1×10^6 あるいは 1×10^5 タキゾイト)で確認できた。NcGRA7KO 感染群の垂直感染率は、Nc1 感染群よりも有意に低かった。病理組織学的な解析により、Nc1 感染マウスの胎盤に比べて NcGRA7KO 感染マウスの胎盤では過剰な炎症反応が認められた。以上より、NcGRA7 の欠損により胎盤で炎症反応が誘導され、その結果原虫の垂直感染が低下することが示唆された。

第二章では、親株原虫 Nc1 と低病原性株 NcGRA7KO を用いて生ワクチンとしての有効性を評価した。ワクチン未接種マウスと比較して、NcGRA7KO 接種マウスは両接種量で体重が増加し臨床症状の程度も低く推移した。妊娠実験では、NcGRA7KO 接種後3週目に交配を開始し、妊娠10.5日目に Nc1-GFP タキゾイトを腹腔内感染させた。NcGRA7KO 接種群では有意に新生マウスの生存率が上昇した。ワクチン接種群由来子マウスの脳内 Nc1-GFP 原虫数はワクチン未接種群と比べて有意に少なかった。以上の結果は、NcGRA7KO はネオスポラ感染に対する有効な弱毒生ワクチン株になる可能性を示している。

トキソプラズマ症、ネオスポラ症、マラリアに対する有効な化学療法については、原虫の抵抗性株の出現や毒性の観点からも薬用植物の研究が重要となる。エジプトでは抗菌性物質として砂漠由来の野生薬用植物が伝統的に使用されてきた。しかしながら、これら野生薬用植物の抗原虫効果についてはあまり知られていない。エジプトの砂漠由来野生薬用植物について、第三章ではトキソプラズマとネオスポラに対する *in vitro* の阻害作用、第四章ではマラリア原虫に対する *in vitro* と *in vivo* の薬剤効果について解析した。*Artemisia judaica* はトキソプラズマに効果的で、*Cleome droserifolia* と *Trichodesma africanum* はネオスポラに対して有効であった。*Trichodesma africanum* は最もマラリア原虫増殖の抑制効果が高かった。今回の結果は、これら植物抽出物が病原性原虫感染に対する代替治療法に使用できる可能性を示している。

以上について、審査委員全員一致で本論文が帯広畜産大学大学院畜産学研究科博士課程の学位論文として十分価値があると認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

題目 Role of dense granule antigen 7 in vertical transmission of *Neospora caninum* in C57BL/6 mice infected during early pregnancy.

著者 Ahmed M. Abdou, Rina Ikeda, Kenichi Watanabe, Hidefumi Furuoka, Yoshifumi Nishikawa.

学術雑誌 Parasitology International

(巻・号・頁) (89 巻・102576 頁)

発行年月 2022 年 8 月

題目 Wild Egyptian medicinal plants show in vitro and in vivo cytotoxicity and antimalarial activities.

著者 Ahmed M. Abdou, Abdel-latif, S. Seddek, Noha, Abdelmageed, Mohamed O. Badry, Yoshifumi Nishikawa.

学術雑誌 BMC Complementary Medicine and Therapies

(巻・号・頁) (22 巻・1 号・130 頁)

発行年月 2022 年 5 月

(別紙2)

最終試験の結果の要旨	
専攻	獣医学専攻
氏名	Ahmed Mahmoud Mohamed Ahmed Abdou
審査委員署名	主査 玄 孝 幸 副査 西川 義 文 副査 麻田 正 仁 副査 河津 信 一 郎 副査
実施年月日	令和4年 7月 25日
試験方法 (該当のものを○で 囲むこと)	<input checked="" type="radio"/> 口頭・筆記
要 旨	
<p>主査および副査の3名は、学位申請者に対し、原虫病研究センター・PKホールにおいて、学位申請者本人に口頭発表による学位論文内容の説明を行わせ、その内容について質疑応答を行った。また、関連する専門知識について口頭により試問を行った。</p> <p>その結果、学位申請者が帯広畜産大学大学院畜産学研究科博士課程の修了者としてふさわしい学力および見識を有すると判断し、博士(獣医学)の学位を授与するに値すると判断した。</p>	